

УДК 615.453:615.451.16:582.628

**Мар'яна ВАСЕНДА**

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002 (vasenda@tdmu.edu.ua)

**ORCID:** 0000-0002-1548-0145

**Катерина МИХАЙЛОВСЬКА**

магістрант кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002

**ORCID:** 0000-0002-7609-2920

**Лілія БУДНЯК**

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002 (stoyko\_li@tdmu.edu.ua)

**ORCID:** 0000-0002-4869-1344

**Юлія ПЛАСКОНІС**

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002 (plaskonis@tdmu.edu.ua)

**ORCID:** 0000-0001-5299-1879

**DOI:** 10.33617/2522-9680-2022-1-59

**Бібліографічний опис статті:** Васенда М., Михайловская К., Будняк Л., Пласконис Ю. (2022). Обґрунтування вибору допоміжних речовин для одержання таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 59–64, doi: 10.33617/2522-9680-2022-1-59

## **ОБґРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ГРЕЦЬКОГО ГОРІХА ПЕРЕТИНОК ЕКСТРАКТУ СУХОГО**

Одними із перспективних джерел біологічно активних речовин є грецький горіх, який поширений по всій території України та використовується переважно в народній медицині. Тому актуальним питанням є отримання ефективних лікарських форм рослинного походження у таблетованій лікарській формі на основі перетинок грецького горіха

**Мета роботи.** Дослідження впливу 16 допоміжних речовин на технологічні властивості порошкових мас та таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого.

**Матеріали та методи.** Вивчено вплив 16 допоміжних речовин на технологічні властивості мас для таблетування та на основні показники якості таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого прямим пресуванням та обґрунтування вибору кращих допоміжних речовин при розробці таблетованого лікарського засобу із застосуванням методу математичного планування експерименту.

**Результати та їх обговорення.** Вивчено вплив фармацевтичних факторів на деякі показники якості таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракт сухого. За допомогою чотирифакторного експерименту – греко-латинської квадрату встановлено вплив 4-х якісних факторів на основні показники якості отриманих таблеток. Побудовано ранжовані ряди переваг для впливу допоміжних речовин на показників якості таблеток. Вивчено вплив 16 допоміжних речовин на текучість маси для таблетування, стираниість, стійкість до роздавлення, а також розпадання таблеток.

На основі отриманих результатів обрано кращі допоміжні речовини для розробки складу та технології таблетованого лікарського засобу на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого методом прямого пресування, а саме: МКЦ 101, МКЦ 112, кроскармеллоза натрію, Pearlitol 200 SD, неуселін US-2.

**Ключові слова:** таблетки, допоміжні речовини, технологічні показники, екстракт сухий, перетинки грецького горіха.

## **Mariana VASENDA**

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Management and Economics of Pharmacy with Drug Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voly, 1, Ternopil, Ukraine, 46002 (vasenda@tdmu.edu.ua)

**ORCID:** 0000-0002-1548-0145

## **Kateryna MIKHAYLOVSKA**

Master's Student at the Department of Management and Economics of Pharmacy with Drug Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voly, 1, Ternopil, Ukraine, 46002

**ORCID:**

## **Lilia BUDNYAK**

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Management and Economics of Pharmacy with Drug Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voly, 1, Ternopil, Ukraine, 46002 (stoyko\_li@tdmu.edu.ua)

**ORCID:** 0000-0002-4869-1344

## **Yuliia PLASKONIS**

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Management and Economics of Pharmacy with Drug Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voly, 1, Ternopil, Ukraine, 46002 (plaskonis@tdmu.edu.ua)

**ORCID:** 0000-0001-5299-1879

**To cite this article:** Vasenda M., Mikhailovska K., Budnyak L., Plaskonis Yu. (2022). Obgruntuvannya vyboru dopomizhnykh rehovyn dlia oderzhannia tabletok na osnovi hretskoho horikha peretynok ekstraktu sukhoho [Justification for the choice of excipients for tablets based on walnut membranes dry extract production]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 59–64, doi: 10.33617/2522-9680-2022-1-59

## JUSTIFICATION FOR THE CHOICE OF EXCIPIENTS FOR TABLETS BASED ON WALNUT MEMBRANES DRY EXTRACT PRODUCTION

Walnut is the one of the promising sources of biologically active substances, which is distributed throughout Ukraine and is used mainly in folk medicine. Therefore, the urgent issue is to obtain effective dosage forms of plant origin based on walnut membranes in tablet form.

**The aim of the work.** Investigation of the effect of 16 excipients on the technological properties of powder masses and tablets based on walnut membranes dry extract.

**Materials and Methods.** The influence of 16 excipients on the technological properties of tableting masses and on the basic quality indicators of tablet based on walnut membranes dry extract by direct compression has been studied and justification for the choice of the best excipients in the tablet drug development by the method of mathematical planning of the experiment.

**Results and Discussion.** The influence of pharmaceutical factors on some indicators of tablets based on walnut membranes dry extract quality has been studied. The influence of 4th qualitative factors on the main quality indicators of the obtained tablets by the four-factor experiment - Graeco-Latin squares was established. Advantages ranked series of for the excipients effect on the tablets quality have been constructed. The effect of 16 excipients on the fluidity of the tableting mass, abrasion, resistance to crushing and disintegration of tablets has been studied.

Based on the obtained results, the best excipients for the composition and technology development of the tablet drug based on walnut membranes dry extract by direct compression were selected, namely: MCC 101, MCC 112, croscarmellose sodium, Pearlitol 200 SD, Neusilin US-2.

**Key words:** tablets, excipients, technological indicators, dry extract, walnut membranes.

**Вступ.** Невід'ємною складовою частиною сучасної фармації є дослідження та розробка нових лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини. Одними з таких перспективних джерел біологічно активних речовин (БАР) є грецький горіх, який поширений по всій території України (Zatokovyi, 2009).

У народній медицині використовують листя, зелені недостиглі плоди, а також перетинки грецького

горіха, які містять значний запас БАР, зокрема гідроюглон, флавоноїди, альдегіди, ефірні олії, алкалоїди, вітаміни, фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини та ін. (Balasundram, 2006; 9 Moure, 2001; Popovici, 2013; Schieber, 2001). А отже, лікарські засоби на основі грецького горіха можуть виявляти антиоксидантну, цукрознижувальну, протимікробну, протизапальну дії (Zalygina, 2018; Bradley, 2010).

У медичній практиці більшість фітопрепаратів запропоновані у вигляді рідкої лікарської форми, які є нестабільними, наприклад, водні витяжки, а спиртові настойки та екстракти рідкі є непридатними для деяких категорій хворих. Тому актуальним питанням є отримання ефективних, стабільних лікарських засобів рослинного походження у таблетованій лікарській формі.

**Мета роботи** полягає в дослідженні впливу 16 допоміжних речовин (ДР) на технологічні властивості порошкових мас та таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого.

**Матеріали та методи дослідження.** Попередньо нами було досліджено вплив фармацевтичних факторів на процес екстрагування перетинок грецького горіха та встановлено оптимальні режими екстракції, які дозволи максимально вилучити комплекс БАВ, а саме гідроксикоричних кислот, поліфенольних сполук та флавоноїдів [Vasenda, 2018]. Технологія була наступною: подрібненні перетинки грецького горіха екстрагували 40 % етанолом у співвідношенні 1 : 8, мацерацією при періодичному перемішуванні. Отриману спиртову витяжку фільтрували та висушували до постійної маси при температурі 50-60 °С у вакуумно-випарній шафі СП-100.

Також було вивчено фармако-технологічні властивості отриманого сухого екстракту: відносна щільність (124,4 %), текучість (3,67 г/с), коефіцієнт ущільнення (2,5), коефіцієнт Гауснера (1,23), вільна насипна густина (0,66 г/см<sup>3</sup>) та насипна густина після усадки (0,82 г/см<sup>3</sup>), спресованість (0,1478 мм), сила виштовхування (5 Н). Дані результати дозволяють отримати таблетки на основі даного екстракту прямим пресуванням.

Для корегування деяких технологічних властивостей було підбрано 16 ДР, об'єднаних в 4 групи фармацевтичних факторів (табл. 1). Перед пресуванням маси для таблетування досліджували на текучість ( $y_1$ ). Отримані суміші пресували на лабораторній таблетній машині зі середньою масою таблетки 0,50 г та досліджували стиранність ( $y_2$ ), стійкість до роздавлювання ( $y_3$ ) і час розпадання ( $y_4$ ) (State Pharmacopoeia of Ukraine, 2014). В якості плану експерименту використовували 4x4 греко-латинський квадрат (Beley, 2018; Hroshovyi, 2008). Використання математичного планування експерименту дозволить скоротити кількість дослідів та оптимізувати вибір кращих допоміжних речовин (Grangeia, 2020). Матриця планування експерименту та результати дослідження наведено в таблиці 2. Як змашувальну речовину було використано стеарат магнію.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували дисперсійний аналіз, а саме

схему чотирифакторного експерименту. Необхідно було визначити, від якої групи ДР найбільше залежать показники якості досліджуваних таблеток. Для відображення їх впливу будували ранжовані ряди переваг, в яких якісні фактори розміщували у послідовності, що залежить від величини їх впливу на вивчений показник.

Таблиця 1  
**Допоміжні речовини, які вивчалися при створенні таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого**

Фактори	Рівні факторів
A – зразки мікрокристалічної целюлози	a <sub>1</sub> – МКЦ 12 a <sub>2</sub> – МКЦ 112 a <sub>3</sub> – МКЦ 101 a <sub>4</sub> – МКЦ 200
B – розпушувачі	b <sub>1</sub> – карбоксиметил крохмаль натрію b <sub>2</sub> – крохмаль гліколят натрію b <sub>3</sub> – кроскармелоза натрію b <sub>4</sub> – крохмаль прежелатинізований
C – структуроутворювачі	c <sub>1</sub> – Ludipress c <sub>2</sub> – Compri M3 c <sub>3</sub> – Pearlitol 300 c <sub>4</sub> – Pearlitol 200 SD
D – ковзні речовини	d <sub>1</sub> – тальк d <sub>2</sub> – крохмаль картопляний d <sub>3</sub> – Prosolv 90 d <sub>4</sub> – неуселін US-2

**Результати дослідження та їх обговорення.** Важливим технологічним показником, який впливає на точність дозування та ритмічність роботи таблетної машини – є здатність порошкової маси текти у вертикальному напрямку за заданих умов. Вплив фактора А на текучість маси для таблетування представлено на рис. 1. Встановлено, що найкраща текучість маси для таблетування (рис. 1) була при використанні МКЦ 12 (19,5 с/100 г), за нею можна розмістити МКЦ 112 (20,5 с/100 г), далі – МКЦ 200 (22,25 с/100 г). Найгірше себе проявила МКЦ 101 (38,92 с/100 г).

Вплив розпушувачів на текучість маси для таблетування має ряд переваг: карбоксиметил крохмаль натрію (20,67 с/100 г) > крохмаль гліколят натрію (21,65 с/100 г) > крохмаль прежелатинізований (21,95 с/100 г) > кроскармелоза натрію (36,90 с/100 г).

При вивченні впливу структуроутворювачів на текучість маси для таблетування було встановлено, що найкраще значення забезпечує використання Pearlitol 200 SD (20,4 с/100 г), який мав переваги над Pearlitol 300 (20,4 с/100 г), Compri M3 (23,57 с/100 г) та Ludipress (36,92 с/100 г).

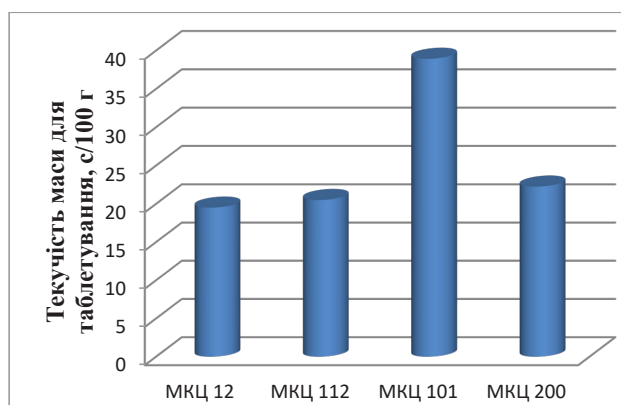
Серед ковзних речовин найкраща текучість маси для таблетування була при використанні тальку

**Чотирьохфакторний експеримент на основі греко-латинського квадрату та результати дослідження мас для таблетування та таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракт сухого**

№ серії	Фактор				Відгук			
	A	B	C	D	y <sub>1</sub>	y <sub>2</sub>	y <sub>3</sub>	y <sub>4</sub>
1	a <sub>1</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>1</sub>	18,5	4,80	32,13	6
2	a <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>4</sub>	22,5	2,15	55,30	13
3	a <sub>1</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>2</sub>	19,2	3,22	43,47	6
4	a <sub>1</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>3</sub>	17,8	2,04	39,77	14
5	a <sub>2</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	20,8	1,29	50,67	14
6	a <sub>2</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	21,5	2,63	33,97	8
7	a <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	19,5	0,87	67,23	14
8	a <sub>2</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>1</sub>	20,2	2,82	34,60	14
9	a <sub>3</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	22,4	1,46	63,33	14
10	a <sub>3</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>1</sub>	22,8	1,60	47,27	14
11	a <sub>3</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>3</sub>	84,2	1,04	57,60	5
12	a <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	26,3	2,57	41,07	20
13	a <sub>4</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>2</sub>	21,0	2,40	37,53	14
14	a <sub>4</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>3</sub>	19,8	1,54	30,67	13
15	a <sub>4</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>1</sub>	24,7	1,08	35,20	12
16	a <sub>4</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>4</sub>	23,5	0,99	35,63	14

**Примітки:**

y<sub>1</sub> – текучість маси для таблетування, с/100 г; y<sub>2</sub> – стиранність таблеток, %;  
y<sub>3</sub> – стійкість таблеток до роздавлювання, Н; y<sub>4</sub> – розпадання таблеток, хв.



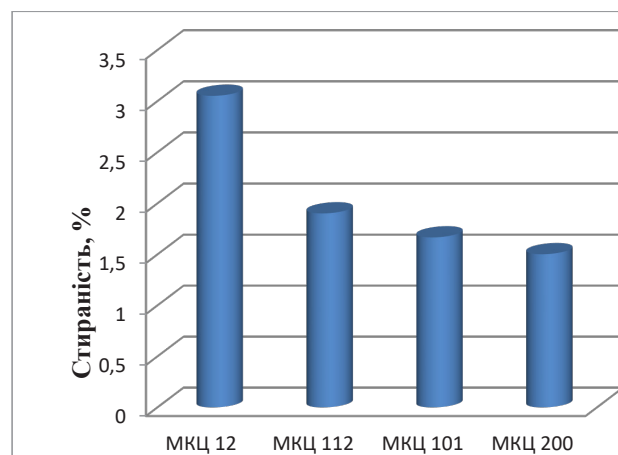
**Рис. 1. Вплив зразків мікрокристалічної целюлози на текучість маси для таблетування, що містить грецького горіха перетинок екстракт сухого**

(21,55 с/100 г), якому поступають неуселін US-2 (21,97 с/100 г), крохмаль картопляний (22,0 с/100 г). Найгірший результат отримуємо при введенні у таблетну масу Prosolv 90 (35,65 с/100 г).

Вплив вивчених факторів на стиранність таблеток (y<sub>2</sub>) можна проілюструвати наступним рядом переваг: A = D > res > B > C. Вплив одного з найбільш значущих факторів, а саме зразків мікрокристалічної целюлози, на стиранність таблеток, відображено на рис. 2.

З даних рис. 2 видно, що найбільш стійкими до стирання були серії, в яких використовували МКЦ

200 (1,5 %) та МКЦ 101 (1,66 %), які мали перевагу над МКЦ 112 (1,9 %). Найгірший результат отримуємо при застосуванні МКЦ 12 (3,05 %).



**Рис. 2. Вплив зразків мікрокристалічної целюлози на стиранність таблеток, що містить грецького горіха перетинок екстракт сухий**

Вплив ковзних речовин на стиранність досліджуваних таблеток можна проілюструвати таким рядом переваг: неуселін US-2 (1,36 %), Prosolv 90 (1,47 %), тальк (2,57 %), крохмаль картопляний (2,7 %).

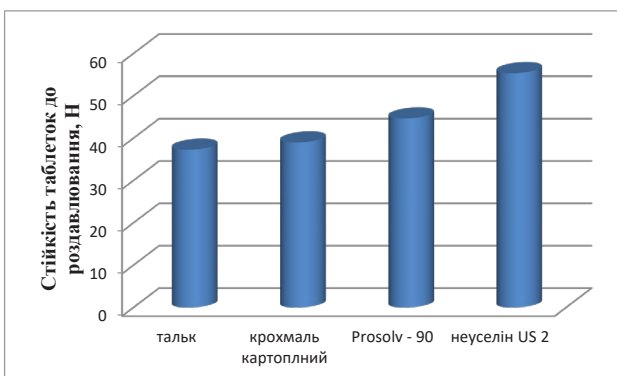
Серед розпушувальних речовин найкраще значення стираності таблеток забезпечує використання кроскармеллоза натрію (1,55 %) та крохмаль гліко-

лят натрію (1,98 %). Найгірший результат отримаємо при введенні до складу таблеток крохмалю прежелатинізованого (2,1 %) та карбоксиметил крохмалю натрію (2,48 %).

Ранжований ряд впливу структуроутворювачів на стійкість таблеток виглядає таким чином: Pearlitol 200 SD (1,72 %) = Compri M3 (1,77 %) > Pearlitol 300 (2,26 %) > Ludipress (2,36 %).

Вплив вивчених факторів на стійкість таблеток до роздавлювання ( $y_3$ ) можна проілюструвати наступним рядом переваг:  $D > A > B > C$ .

За допомогою діаграм на рис. 3 відображено вплив рівнів найбільш значущого фактора D (ковзні речовини), на стійкість таблеток до роздавлювання.



**Рис. 3.** Вплив ковзних речовин на стійкість таблеток до роздавлювання, що містить грецького горіха перетинок екстракт сухий

За даними рис. 3 видно, що найбільшою стійкістю до роздавлювання володіла серія таблеток, які в своєму складі містили неуселін US 2 (55,37 Н). Менш міцними були таблетки, до складу яких входили Prosoolv 90 (44,67 Н), крохмаль картопляний (39,01 Н) та тальк (37,3 Н).

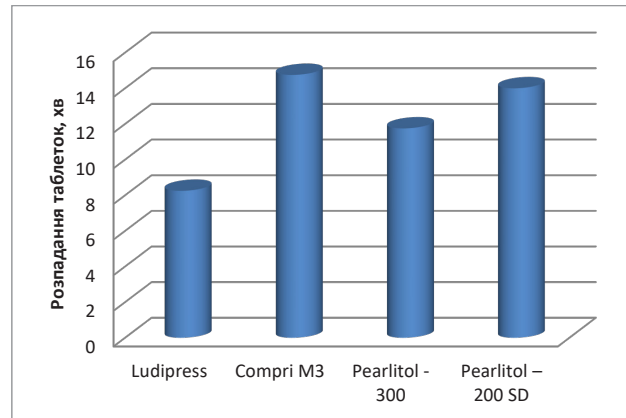
Ранжований ряд переваг впливу зразків мікрокристалічної целюлози на стійкість досліджуваних таблеток до роздавлювання має такий вигляд: МКЦ 101 (52,32 Н), МКЦ 112 (46,62 Н), МКЦ 12 (42,67 Н), МКЦ 200 (34,75 Н).

Серед розпушувачів найкраще значення стійкості таблеток до роздавлювання забезпечує використання кроскармеллози натрію (50,87 Н). Не поганий результат отримуємо при введенні до складу таблеток карбоксиметил крохмаль натрію (45,92 Н) та крохмаль гліколят натрію (41,8 Н). Найменш міцними отримуємо таблетки, до складу яких входить крохмаль прежелатинізований (37,76 Н).

Найбільш стійкими до роздавлювання були таблетки, які містили в своєму складі структуроутворювач Pearlitol 200 SD (47,92 Н), який мав переваги

над Compri M3 (45,56 Н), Pearlitol 300 (43,02 Н) та Ludipress (39,83 Н).

Ранжований ряд переваг впливу якісних факторів на розпадання досліджуваних таблеток ( $y_4$ ), має такий вигляд:  $C > B > A$ . Фактор D не впливає на даний показник. Вплив найбільш значущого фактора C на час розпадання таблеток зображено на рис. 4.



**Рис. 4.** Вплив структуроутворювачів на час розпадання таблеток, що містить грецького горіха перетинок екстракт сухий

З даних рис. 4 видно, що найменший час розпадання був у таблеток, які містили Ludipress (8,25 хв) та Pearlitol 300 (11,75 хв), а найбільший – у таблеток, до складу яких входили Pearlitol 200 SD (14,0 хв) та Compri M3 (14,75 хв).

Серед розпушувачів найкращий час розпадання таблеток забезпечує використання кроскармеллози натрію (9,25 хв). При введенні до складу таблеток карбоксиметил крохмаль натрію та крохмаль гліколят натрію досліджувальні таблетки розпалися за 12 хв. Найгірший час розпадання отримуємо при застосуванні в якості розпушувача крохмалю прежелатинізованого (15,5 хв).

Вплив зразків мікрокристалічної целюлози на розпадання таблеток, які містять грецького горіха перетинок екстракт сухий можна проілюструвати таким рядом переваг: МКЦ 12 (9,75 хв), МКЦ 112 (12,5 хв), МКЦ 101 та МКЦ 200 ( по 13,25 хв).

У загальному результаті експерименту показали, що у всіх серіях процес розпадання таблеток не перевищував 15 хв, що відповідає вимогам ДФУ. При аналізі механічної міцності досліджуваних таблеток (стираність, стійкість до роздавлювання), отримані показники не завжди відповідали встановленим вимогам, тому при плануванні наступного етапу досліджень особливу увагу слід приділити тим допоміжним речовинам, які позитивно впливали на міцність таблеток в цьому експерименті.

## Висновки

1. За допомогою чотирифакторного експерименту – греко-латинського квадрату встановлено вплив 4-х якісних факторів на основні показники якості таблеток на основі грецького горіха перетинок екстракту сухого

2. Побудовані ранжовані ряди переваг впливу допоміжних речовин на 4 відгуки (показники) таблеток на основі сухого екстракту перетинок грецького горіха. Вивчено вплив 16-ти допоміж-

них речовин на текучість маси для таблетування, стиранисть і стійкість до роздавлювання отриманих таблеток, а також час розпадання.

3. На основі отриманих результатів обрано кращі допоміжні речовини для розробки складу і технології таблетованого лікарського засобу на основі сухого екстракту перетинок грецького горіха прямим пресуванням, а саме: МКЦ 101, МКЦ 112, кроскармеллоза натрію, Pearlitol 200 SD, неуселін US-2.

## ЛІТЕРАТУРА

Balasundram N., Sundram, K., Samman, S (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191–203.

Beley, S.Ya, Hroshovyi, T.A., Beley, N.M. (2018) Obgruntuvannya vyboru dopomizhnykh rechovyn dlia oderzhannia tabletok na osnovi ekstraktiv malvy lisovoi i podorozhnyka lantsetolystoho. [Substantiation of selection of excipients for obtaining tablets based on *Malva Sylvestris L.* and *Plantago lanceolata L.* dry extracts.] *Farmatsevtichnyi chasopys*, (3), 37–44 <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.3.9358> [in Ukrainian].

Bradley W. Bolling, Diane L McKay, Jeffrey B Blumberg (2010) The phytochemical composition and antioxidant actions of tree nuts. *Asia Pac J Clin Nutr.*, 19(1), 117–123.

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Derzh. p-vo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». – 2-e vyd. – Dopov. 3. [State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. State Enterprise “Ukrainian Research Center expert pharmacopoeia quality medicines.” – 2nd ed.] Kharkiv: Derzh. p-vo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2014 [in Ukrainian].

Grangeia, H., Silva, C., Simoes, S., Reis, M.S. (2020) Quality by design in pharmaceutical manufacturing: A systematic review of current status, challenges and future perspectives. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, (147), 19–37.

Hroshovyi TA, Martseniuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Hurieieva CM. (2008) Matematychno planuvannya eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii [Mathematical planning of experiment in pharmacy] Ternopil: Ternopil State Medical University [in Ukrainian].

Moure, A., Cruz, J. M., Franco, D. Domínguez, M.L., Sineiro, J, Domínguez, H, Núñez, M.J, Parajó, C. (2001). Natural antioxidants from residual sources. *Food Chem.* 72(2), 145–171.

Popovici, C. (2013) Soxhlet extraction and characterisation of natural compounds from walnut (*Juglans regia L.*) by-products. *Ukr. Food J.* 2(3). 328-336.

Schieber, A., Stintzing, F. C., Carle, R. (2001). By-products of plant food processing as a source of functional compounds-recent developments. *Trends in Food Sci. & Technology.* 12(11). 401–413.

Vasenda, M., Plaskonis, Yu., Kozyr, G. Stoyko, I. Berdey, I (2018). Research of technological factors on the extraction process of bas from walnut. *Наука и інновації.* (1), 80-88.

Zalyhina, Ye. V., Podpletia, O. A., Sokolova, K. V (2018) Vyznachennia oksydsniuvalnykh polifenoliv u skladi hustykh ekstraktiv z nezrilykh plodiv horikha voloskoho [Determination of oxidative polyphenols in the composition of thick extracts from immature walnut fruit]. *Fitoterapiia. Chasopys*, (2), 56-58 [in Ukrainian].

Zatokovyi, F.T., Satina, L.F. (2009) Innovatsiine zabezpechennia vyrobnytstva horikha hretskoho v Prydnistrovsko-Prykarpat'skomu rehioni [Innovative support for the production of walnut in the Transnistrian-Precarpathian region]. *Peredhirne ta hirske zemlerobstvo i tvarynystvo.* 51.(1). 57-61 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 11.01.2022.

Стаття прийнята до друку 02.02.2022.

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів у даному напрямку досліджень.

**Участь кожного автора у написанні статті:**

**Васенда М.М.** – концепція і дизайн дослідження, статистична обробка даних, написання тексту;

**Михайловська К.І.** – збір матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту;

**Будняк Л.І.** – концепція і дизайн дослідження, редагування;

**Пласконіс Ю.Ю.** – написання тексту, редагування

Електронна адреса для листування із авторами:

[vasenda@tdmu.edu.ua](mailto:vasenda@tdmu.edu.ua) (Васенда Мар'яна)